

## TOXOPLASMOSE CEREBRALE AU COURS DU SIDA DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT-G, BAMAKO-MALI

### Cerebral toxoplasmosis during AIDS in the infectious diseases department of point-g teaching hospital, Bamako, Mali

GOÏTA D<sup>1</sup>, KARAMBE M<sup>2</sup>, DEMBÉLÉ J.P<sup>3</sup>, SOGOBA D<sup>1</sup>, SIDIBÉ A.F<sup>3</sup>, DIABY S<sup>3</sup>, CISSE I. A<sup>4</sup>, FONGORO S<sup>5</sup>, DAO S<sup>3</sup>

Centre de recherche sur le VIH et la Tuberculose-FMPOS/Université de Bamako<sup>1</sup>; Service de Neurologie-CHU du Point-G, Bamako<sup>2</sup>; Service des Maladies Infectieuses-CHU du Point-G, Bamako<sup>3</sup>; Service de Rhumatologie-CHU du Point-G, Bamako<sup>4</sup>; Service de Néphrologie et d'hémodialyse-CHU du Point-G, Bamako<sup>5</sup>

**Auteur correspondant** : jpdembele@yahoo.fr

#### RESUME

La toxoplasmose cérébrale est l'une des principales infections opportunistes du système nerveux central au cours du SIDA. Elle survient le plus souvent au dépend d'une immunodépression très marquée. Le but de cette étude est d'étudier les caractéristiques générales de la toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH et du SIDA en milieu hospitalier à Bamako.

Il s'est agit d'une étude rétrospective de 5 ans (de janvier 2001 à décembre 2005), menée dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point-G, Bamako. Elle a concerné tous les patients infectés par le VIH, hospitalisés pour toxoplasmose cérébrale.

Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale a été retenu à partir d'un ensemble d'arguments cliniques, tomodensitométriques et thérapeutiques.

Au total 26 patients (14 hommes et 12 femmes) sur 745 investigués ont rempli les critères du diagnostic, soit une fréquence de 3,5%. L'âge moyen était de 38,1 ans avec des extrêmes de 18 et 58 ans. Les manifestations cliniques étaient caractérisées par des signes de déficit neurologique focalisé (73,07%), d'hypertension intracrânienne (69,20%), de syndrome méningé (15,20%), de crises convulsives (57,40%), et de troubles de la conscience (30,80%). Les images tomodensitométriques retrouvées étaient des hypodensités avec ou sans rehaussement périphérique (93,75%). Le taux moyen des lymphocytes T CD<sub>4</sub> était de 98,7 cellules/mm<sup>3</sup> (5 - 473 cellules/mm<sup>3</sup>). Les infections opportunistes associées étaient la candidose oropharyngée dans 61,53% des cas, cryptosporidiose digestive (11,53%), le zona (3,84%) et le mal de Pott (3,84%). Le Cotrimoxazole a été utilisé chez 88,46% des patients et 3 patients (11,54%) ont reçu le traitement de référence (Sulfadiazine-Pyriméthamine). Ce traitement antitoxoplasmique a entraîné une amélioration clinique dans 84,61% et nous avons enregistré 4 décès soit 15,39%.

Le plateau technique pour le diagnostic étiologique de la toxoplasmose n'est pas disponible au CHU du Point G. Devant des signes d'appel encéphalitiques chez un patient infecté par le VIH, le scanner cérébral doit être un examen d'urgence et un traitement d'épreuve doit débiter sans délai.

**Mots clés** : *Toxoplasmose cérébrale, VIH/SIDA, Bamako*

#### SUMMARY

Cerebral toxoplasmosis is common opportunistic infections of central nervous system in AIDS. It occurs most often in case of severe immunosuppression. The aim of this study is to investigate the general characteristics of cerebral toxoplasmosis during HIV infection and AIDS in hospital area in Bamako.

It is a retrospective study of 5 years (form January 2001 to December 2005), conducted in the infectious diseases department of Point G Teaching Hospital of Bamako. It concerned all patients infected with HIV, hospitalized for cerebral toxoplasmosis. The diagnosis of cerebral toxoplasmosis was based on clinical, C T and therapeutic arguments. A total of 745 patients investigated, 26 met cerebral toxoplasmosis diagnostic criteria (14 men and 12 women). The rate of cerebral toxoplasmosis in the study population was 3.5%. The average age was 38.1 years (18-58 years). Focused neurological deficit (73.07%), intracranial hypertension signs (69.20%), meningeal syndrome (15.40%), seizures (57.69%) and consciousness disorders (30.80%) were the clinical characteristics. Hypodensity with or without peripheral enhancement images (93.75%) were found on CT. The average rate of CD4 T cells was 98.7cells/mm<sup>3</sup> (5-473 cells/mm<sup>3</sup>). Oropharyngeal candidiasis in 61.53% of cases, intestinal cryptosporidiosis (11.53%), herpes zoster (3.84%) and Pott's disease (3.84%) were the opportunistic infections associated. Cotrimoxazole was used in 88.46% of patients and 3 patients (11.54%) received the standard treatment (Sulfadiazine-Pyrimethamine). Antitoxoplasmic treatment led to a clinical improvement in 84.61% and 4 deaths (15.39%) were recorded.

The technical platform for etiological diagnosis of toxoplasmosis is not available at the Point-G Teaching Hospital, so in case of encephalitis signs in a HIV positive patient, CT should be urgently perform and a treatment trial must begin without delay.

**Keywords**: *Cerebral toxoplasmosis, HIV / AIDS, Bamako*

## INTRODUCTION

La toxoplasmose est une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii*. Elle est classiquement bénigne chez le sujet immunocompétent, mais redoutable chez la femme enceinte par ses complications fœtales graves et surtout chez le sujet immunodéprimé par ses complications cérébrales [1, 2, 3]. Habituellement il s'agit d'une réactivation endogène d'une infection ancienne en faveur d'une immunodépression [4, 5, 6] en particulier l'infection à VIH et le SIDA au cours desquels elle constitue la plus fréquente des infections opportunistes du système nerveux central [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. La Toxoplasmose cérébrale est la première cause de processus expansif intracrânien chez les patients infectés par le VIH [5,11]. Au cours du sida, elle a été assez décrite dans la littérature ; les moyens diagnostiques et thérapeutiques diffèrent d'une région à l'autre [1, 4, 9, 11, 12, 13, 14, 15]. Devant le polymorphisme clinique de la toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH et l'absence d'un moyen de diagnostic de certitude dans le contexte hospitalier malien, cette étude a été menée dans le but de décrire les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA en milieu hospitalier de Bamako.

## METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant une période de 5 ans (de janvier 2001 à décembre 2005), menée dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point-G, Bamako. L'échantillonnage a été de type exhaustif comprenant tous les patients infectés par le VIH admis dans ce service pour toxoplasmose cérébrale. L'infection par le VIH a été déterminée sur la base de la positivité d'un test rapide et du test ELISA.

Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale a été retenu essentiellement à partir de l'association d'une symptomatologie évocatrice (syndrome infectieux, syndrome d'hypertension intracrânienne et de signes d'appel neurologique) et d'une évolution favorable sous traitement antitoxoplasmique à base de Cotrimoxazole ou Sulfadiazine-Pyriméthamine. Dans certains cas les images scannographiques cérébrales (image en cocarde) ont renforcé le diagnostic. N'étaient pas concernés par l'étude, tous les patients chez qui le diagnostic de toxoplasmose cérébrale n'a pas été retenu.

Les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques ont été recueillies pour chaque patient sur une fiche standardisée.

Le traitement des données a été fait sur les logiciels Epi-Info. 6 et SPSS.

## RESULTATS

Durant la période d'étude, 745 patients infectés par le VIH ont été hospitalisés dans le service. Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale a été retenu chez 26 patients (14 hommes et 12 femmes), soit une fréquence de 3,5%. L'âge moyen était de 38,1 ans avec des extrêmes de 18 et 58 ans.

**Aspects cliniques et tomodensitométriques de la toxoplasmose cérébrale :** Les signes et syndromes cliniques sont rapportés dans le tableau I. Le scanner cérébral a été réalisé chez 16 patients et l'aspect des images retrouvées était des hypodensités avec ou sans rehaussement périphérique (Tableau I). Le taux moyen de lymphocytes T CD<sub>4</sub> était de 98,7 cellules/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 5 et 473 cellules/mm<sup>3</sup>. (Tableau II). Les infections opportunistes associées étaient la candidose digestive dans 61,53% des cas, la coccidiose digestive (11,53%), le zona (3,84%) et le mal de Pott (3,84%).

**Aspects thérapeutique et évolutif :** Le Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole-Triméthoprime) a été utilisé chez 88,46% patients et 3 patients (11,54%) ont reçu le traitement de référence (Sulfadiazine-Pyriméthamine) (tableau III). Un seul patient a présenté une intolérance au Cotrimoxazole à type de prurit généralisé. Ce traitement antitoxoplasmique a entraîné une amélioration clinique dans 84,61% des cas et l'évolution a été marquée par le décès dans 4 cas. Le taux de létalité globale était de 15,38%. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 25 jours (extrêmes 8 et 64 jours).

## DISCUSSION

La prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida a été de 3,5%. Cette prévalence est proche de celle trouvée par *Avode et al* [4] au Bénin (2,8%), de *Kadjo et al* [6] à Abidjan (2,2%). En revanche elle est largement inférieure à celle rapportée par *Souksouna et al* (21%) [6]. Les différences de prévalence entre les études peuvent s'expliquer d'une part par les critères diagnostiques et d'autre part par la population d'étude.

Avec un âge moyen de 38,1 ans (18 à 58 ans), nos résultats concordent avec ceux de la littérature. Cette concordance est le fait que le VIH atteint plus la population jeune et productive de la société [4, 6,14].

Les manifestations cliniques étaient constituées par des associations variables de signes de déficit neurologique focalisé dans 73,07% des cas ; de syndrome d'hypertension intracrânienne (69,20%) ; de syndrome méningé (céphalées, vomissement et raideur de la nuque) dans 15,40%, de crises convulsives (57,69%); des troubles de la conscience (obnubilation, coma) dans 30,80%. Les mêmes signes ont été retrouvés mais à des proportions

variables dans de nombreuses séries [6, 8, 10, 16, 17].

Classiquement 80 à 90% des patients atteints de toxoplasmose cérébrale présentent à la tomodynamométrie des images hypodenses avec rehaussement périphérique après injection de contraste [8, 16]. Mais cette image typique en cocarde, n'est pas spécifique de la toxoplasmose cérébrale [11, 17]. Dans notre série les images étaient hypodenses avec rehaussement périphérique dans 56,25% des cas et hypodenses sans rehaussement périphérique dans 37,5%. Jose et coll. ont rapporté des images hypodenses avec rehaussement (77%) et sans rehaussement (16%) [16], tandis que *Veernoot et al* ont retrouvé des images hypodenses avec rehaussement dans 98,2% des cas [8]. Des cas de toxoplasmose cérébrale avec scanner cérébral normal ont été rapportés [16], un cas a été enregistré au cours de cette étude.

En plus de la toxoplasmose cérébrale nous avons noté la présence d'autres infections opportunistes telles que la candidose digestive (61,53%), la coccidiose digestive (11,53%), le zona (3,84%) et le mal de Pott (3,84%). L'analyse du liquide céphalorachidien (ponction lombaire contre indiquée) et la recherche de l'antigène cryptococcique n'ont pas été effectuées, ce qui ne nous a pas permis d'objectiver la possibilité d'association de cryptococcose neuroméningée. Dans une étude de *Kadjo et al* [17] la toxoplasmose cérébrale était associée à une tuberculose dans 3,4% des cas, à une cryptococcose neuroméningée (2,3%) et la maladie de Kaposi (0,7%).

Pour des raisons techniques la numération du taux des lymphocytes T CD4 n'a été réalisée que chez 15 patients. Le taux moyen était de 98,7 cellules/mm<sup>3</sup> et 73,30% de ces patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm<sup>3</sup>. Ce résultat est comparable à ceux de la littérature qui rapporte que la toxoplasmose cérébrale survient le plus souvent lorsque le taux de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm<sup>3</sup> [4, 8, 14, 17].

Bien vrai que l'association Sulfadiazine+Pyriméthamine soit le traitement de référence de la toxoplasmose cérébrale, dans notre étude nous avons utilisé le cotrimoxazole chez 23 patients contre 3 pour le traitement de référence, car le cotrimoxazole était plus disponible et plus accessible financièrement. L'amélioration clinique avec régression des symptômes et des signes physiques a été observée chez 22 patients (84,61%) tandis 4 patients (15,39%) sont décédés. Ce taux de guérison est comparable à celui du traitement de référence (80-90%) [17]. Le cotrimoxazole a été prescrit avec succès et pourrait représenter un traitement de choix dans les pays

défavorisés, en raison de son faible coût [17, 18].

## CONCLUSION

Si la symptomatologie de la toxoplasmose cérébrale au cours de cette étude a été polymorphe, on constate que les signes d'appel neurologiques étaient au premier plan. Le moindre signe neurologique chez un patient infecté par le VIH doit faire évoquer la toxoplasmose cérébrale et le traitement spécifique doit être entrepris sans délai sans attendre la réalisation d'une tomodynamométrie cérébrale.

**Tableau I : Manifestations cliniques et aspects tomodynamométriques**

Signes et symptômes (n = 26)	Nombre de patients	Pourcentage (%)
<b>Signes de déficit neurologique focalisé</b>	<b>19</b>	<b>73,07</b>
Hémiplégie	10	38,46
Hémi-parésie	9	34,61
Aphasie motrice	5	19,23
Dysarthrie	3	11,53
<b>Signes d'hypertension intracrânienne</b>	<b>18</b>	<b>69,20</b>
Céphalées	17	65,38
Vomissement	3	11,53
Troubles visuels	1	3,84
<b>Syndrome méningé</b>	<b>4</b>	<b>15,40</b>
Céphalées et raideur de la nuque	2	7,69
Vomissement et raideur de la nuque	1	3,84
Raideur de la nuque	1	3,84
<b>Crises convulsives</b>	<b>15</b>	<b>57,69</b>
<b>Troubles de la conscience</b>	<b>8</b>	<b>30,80</b>
Obnubilation	6	23,07
Coma	2	7,69
<b>Trouble psychiatrique (délire)</b>	<b>1</b>	<b>3,84</b>
<b>Aspects tomodynamométriques (n = 16)</b>		
Hypodenses avec rehaussement périphérique	9	56,25
Hypodenses sans rehaussement périphérique	6	37,5
Normal	1	6,25

**Tableau II: Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes TCD<sub>4</sub>**

Taux de lymphocytes TCD <sub>4</sub>	Nombre de patients (n = 15)	Pourcentage (%)
< 100 cellules/mm <sup>3</sup>	11	73,30
100 - 200 cellules/mm <sup>3</sup>	1	6,7
> 200 cellules/mm <sup>3</sup>	3	19

**Tableau III: Traitement et évolution clinique**

Traitement	Evolution	
	Vivants (%)	Décès (%)
Cotrimoxazole	20 (76,92)	3 (11,54)
Sulfadiazine +	2 (7,69)	1
Pyriméthamine		(3,85)
Total	22 (84,61)	4 (15,39)

**REFERENCES**

1. MILLOGO A, KI-ZERBO GA, TRAORE W, SAWADOGO AB, OUEDRAOGO I, PEGHINI M. Sérologie toxoplasmique chez les patients infectés par le VIH et suspects de toxoplasmose cérébrale au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot. 2000, 93, (1): 17-19

2. MORVAN JM, MAMBELY R, SELEKON B, COUMANZI-MALO MF. La toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui, République centrafricaine (1996-1998): données sérologiques. Bull Soc Pathol Exot, 1999, 92 (3)

3. ADOUBRYN KD, OUHON J, NEMER J, YAPO CG, ASSOUMOU A. Dépistage sérologique de la toxoplasmose acquise chez les femmes en âge de procréer dans la commune de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). Bull Soc Pathol Exot. 2004, 97 (5): 345-348

4. AVODE DG, ADJEN C, HOUIATO D, SOUNHIN M, ADOUKONOU T. Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Cotonou (Benin). A J N S. 2005, 24 (2): 48-55

5. MILLOGO A, SAWADOGO AB, LANKOANDE D, OUEDRAOGO I. Problèmes diagnostiques des processus expansifs intracrâniens chez les patients infectés par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot, 2001, 94, (4) 315-318

6. SOUKSOUNA G, MBALA A JC, TOUKAN M, SENDE N C, JUIMO AG. Lésions cérébrales au cours du sida corrélées au taux de CD4 à l'hôpital général de Yaoundé

Sidanet. 2006, 3 (1) : 901

7. KAKOU A, EHOLIE S, KOUAME K E, BISSAGNENE E, AOUSSI E, KADIO A. Problème lié à la prise en charge de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA en Afrique. Med Mal Infect, 1999, 29: 380-384.

8. VEERNOOT N, CHRISTOPHER L, KIA FQ, CHEE LL, ROHELA M, KHAIRUL AA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: A Current situation. Jpn. J. Infect. Dis., 2004, 57: 160-165

9. FABIO AC, JOSE EV, AUGUSTO C. PENALVA DO, ADRIAN VH, FRANCISCO BF, et al. Diagnosis of Cerebral Toxoplasmosis in AIDS Patients in Brazil: Importance of Molecular and Immunological Methods Using Peripheral Blood Samples J CM, 2005, 43, 10: 5044-5047

10. NISSAPATORN V, LEE C K C, KHAIRUL A A. Seroprevalence of Toxoplasmosis among AIDS Patients in Hospital Kuala Lumpur, 2001. Singapore Med J 2003, 44 (4): 195-196

11. DOMOUA K, COULIBALY G, N'DHATZ M, TRAORE F, OUATTARA B, ACHI V, et al. Etiologies des abcès du cerveau chez les malades infectés par le VIH : notre expérience. Med Afr Noire, 1993, 40 (7) : 434-437

12. MORLAT Ph, RAGNAUD JM, GIN H, LACOSTE D, BEYLOT J, AUBERTIN J. La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. Med Mal Infect, 1993 ; 23 : 183-189

13. TIMITÉ-KONAN AM, FASSINO P, ADONIS-KOFFY L, N'DJA BB. Toxoplasmose cérébrale et tuberculose pulmonaire chez un enfant VIH positif Arch Ped, 2003, 10: 830-835

14. OUEDRAOGO SM, OUEDRAOGO M, DAGNAN N S, ADOM AH. Infections opportunistes au cours du Sida au CHU de Treichville. Mali Méd, 2007 T XXII N°1: 26-28

15. LANNOO Ph, GENNOTTE AF, RICHARD B, VERMYLEN CH, CORNU G, NINANE J. Toxoplasmose cérébrale chez un enfant atteint du sida. Louvain Méd, 1998, 117: 89-95

16. JOSE EV, ADRIAN VH, AUGUSTO C, PENALVA DO, RAFI FD, SILAS PB, et al. Cerebral Toxoplasmosis in HIV-Positive Patients in Brazil: Clinical Features and Predictors of Treatment Response in the HAART Era. AIDS Patient Care and STDs, 2005, 19, (10) 626-634

17. KADJO K, OUATTARA B, KRA O, SANOGO S, YAO H, NIAMKEY E K. Toxoplasmose cérébrale chez le sidéen dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. Méd Afr Noire 2007, 54 (1) : 13-16

18. SAMADJA D, FOURNERIE P, CABRE P, CABIE A, OLINDO S. Efficacité et bonne tolérance du cotrimoxazole comme traitement de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. Presse Méd 1998; Vol 27, n°26 : 1315-1320.